



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

NIVELES DE VITAMINA D Y LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO CALCIO - FÓSFORO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRADO 5 EN PLAN DE TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL QUE ACUDEN A LA CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". SERVICIO DE NEFROLOGÍA ADULTOS EN EL PERÍODO 2015 - 2016

Presentado para optar al grado de **Especialista en Nefrología de Adultos** por el (la) aspirante:

CORREA C., CARELIS E
C.I. V – 17570852

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Francis Scovino C.I. 9826222, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **21/04/2017**

Prof. Marina Naressi
C.I. 7086366
Fecha 21-04-2017

Prof. Francis Scovino (Pdte)
C.I. 9.826.222
Fecha 21/4/2017



Prof. Yajaira Rodríguez
C.I. 3938443
Fecha 21-04-2017.

TG: 04-17



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA



**NIVELES DE VITAMINA D Y LAS ALTERACIONES DEL
METABOLISMO CALCIO – FOSFORO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA GRADO 5 EN PLAN DE TERAPIA
SUSTITUTIVA RENAL QUE ACUDEN A LA CIUDAD HOSPITALARIA
DR. “ENRIQUE TEJERA”.SERVICIO DE NEFROLOGÍA ADULTOS EN
EL PERIODO 2015-2016**

Autor: Carelis E. Correa C.

C.I: V-17.570.852

VALENCIA, ABRIL DEL 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA



**NIVELES DE VITAMINA D Y LAS ALTERACIONES DEL
METABOLISMO CALCIO – FOSFORO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA GRADO 5 EN PLAN DE TERAPIA
SUSTITUTIVA RENAL QUE ACUDEN A LA CIUDAD HOSPITALARIA
DR. “ENRIQUE TEJERA”.SERVICIO DE NEFROLOGÍA ADULTOS EN
EL PERIODO 2015-2016**

Autor (a):

Carelis E. Correa C.
C.I: V-17.570.852

Tutor (a):

Dra. Francis Scovino
C.I: V- 9.826.222

**Proyecto de Investigación que se presenta como requisito para
optar al título de Especialista en Nefrología Adultos**

VALENCIA, ABRIL DEL 2017

INDICE DE CONTENIDO

INDICE DE TABLA.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVO ESPECIFICO.....	11
METODOLOGÍA	13
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	17
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXOS	35

INDICE DE TABLA

Tabla 1. Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según edad y sexo. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015- Septiembre 2016.	17
Tabla 2. Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según tipo de diálisis y comorbilidades. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015- Septiembre 2016.	19
Tabla 3. Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según los niveles de vitamina D, albúmina, calcio, fósforo y paratohormona. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015- Septiembre 2016.	22
Tabla 4. Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según consumo de medicamentos. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo 2015- 2016.....	26

**NIVELES DE VITAMINA D Y LAS ALTERACIONES DEL
METABOLISMO CALCIO-FOSFORO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRADO 5 EN PLAN DE TERAPIA
SUSTITUTIVA RENAL QUE ACUDEN A LA CIUDAD HOSPITALARIA
DR. "ENRIQUE TEJERA".SERVICIO DE NEFROLOGÍA ADULTOS
EN EL PERIODO 2015-2016.**

Autora: Correa C. Carelis E.
Año: 2017

RESUMEN

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública. El término complejo trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica, es el conjunto de alteraciones sistémicas del metabolismo óseo y mineral que son consecuencia de la ERC. La primera alteración mineral que se aprecia en los pacientes con ERC es la caída de los niveles de calcitriol, previo al aumento de PTH, y muy anterior al incremento en los niveles de fósforo sérico. Niveles subóptimos de vitamina D contribuyen al desarrollo de HPT^{2º} a través de una reducción en la absorción intestinal de calcio, aumento de la producción de PTH y proliferación de la célula paratiroidea. **Objetivo:** Evaluar los niveles de VD y las alteraciones del metabolismo calcio-fosforo en pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 en plan de terapia sustitutiva renal. **Metodología:** Estudio descriptivo- correlacional, diseño no experimental, prospectivo y transversal. Se registraron variables de estudio: edad, sexo, tipo de diálisis y comorbilidades, niveles de vitamina D, albúmina, calcio, fósforo paratohormona y consumo de medicamentos. ERC, tratamiento. Muestra: no probabilística, intencional y de voluntarios, constituida por 31 pacientes. **Resultados y Conclusiones:** La edad evidenció un promedio de 51,81 años, en cuanto al género el 54,8% eran sexo masculino y 45,2% sexo femenino. 71 % se encontraban en terapia sustitutiva renal tipo hemodiálisis y las comorbilidades más frecuentes hipertensión arterial (83,9 %), diabetes mellitus tipo 2 y litiasis renal con 29 % cada una. El 19,4 % de los pacientes se evidenciaron niveles insuficientes de VD, 16,1 % presentó hipocalcemia, 3,2 % hiperfosfatemia y en 83,9 % se evidenció hiperparatiroidismo secundario.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad renal crónica, vitamina D, metabolismo mineral y óseo, hiperparatiroidismo secundario.

**LEVELS VITAMIN D AND ALTERATIONS METABOLISM CALCIO-
PHOSPHORUS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE
GRADE 5 IN PLAN THERAPY SUBSTITUTE RENAL THAT GO TO
THE CITY THE HOSPITAL DR. "ENRIQUE TEJERA". ADULT
NEFROLOGY SERVICE IN THE PERIOD 2015-2016.**

Author: Correa C. Carelis E.
Year: 2017

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a public health problem. The term complex mineral and bone disorder associated with chronic kidney disease is the set of systemic disorders of bone and mineral metabolism that are a consequence of CKD. The first mineral alteration seen in patients with CKD is the drop in calcitriol levels, prior to the increase in PTH, and well before the increase in serum phosphorus levels. Suboptimal levels of vitamin D contribute to the development of HPT2 ° through a reduction in intestinal calcium absorption, increased PTH production, and parathyroid cell proliferation. **Objective:** To evaluate the levels of vitamin D and alterations of the calcium-phosphorus metabolism in patients with chronic kidney disease grade 5 in a renal replacement therapy plan **Methodology:** descriptive correlational study, non-experimental, prospective and transversal. registered Variables in study: age, sex, type of dialysis and comorbidities, levels of vitamin D, albumin, calcium, parathormone phosphorus and medication consumption. ERC, treatment. Sample: non-probabilistic, intentional and voluntary, consisting of 31 patients. **Results and Conclusions:** The age showed an average of 51.81 years. In terms of gender, 54.8% were male and 45.2% were female. 71% were in hemodialysis renal replacement therapy and the most frequent comorbidities were arterial hypertension (83.9%), type 2 diabetes mellitus and renal lithiasis with 29% each. 19.4% of the patients showed insufficient RV levels, 16.1% presented hypocalcemia, 3.2% hyperphosphatemia and 83.9% had secondary hyperparathyroidism.

Keywords: Chronic kidney disease, vitamin D, mineral and bone metabolism, secondary hyperparathyroidism.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial, en países desarrollados y en vías al desarrollo. El aumento creciente de pacientes en estados avanzados de enfermedad renal, supone una elevada morbimortalidad y disminución en la calidad de vida, tiene una alta prevalencia y genera un importante consumo de recursos al sistema nacional de salud. La incidencia de la ERC aumenta por el envejecimiento de la población, y el incremento de sus factores de riesgo, como son la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), obesidad y por su diagnóstico precoz.¹⁻³

La enfermedad renal crónica, se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal con o sin alteraciones de la tasa de filtrado glomerular o reducción del filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m² durante al menos tres meses con implicaciones para la salud.⁴⁻⁵

La ERC es un problema de perspectiva sanitaria, según los resultados del estudio epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en España (EPIRCE), diseñado para conocer la prevalencia de la enfermedad renal crónica, refiere que el 9,24% de la población adulta sufre algún estadio de ERC, el 6,83% de la población presenta una disminución del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m², siendo este porcentaje del 20,6% en mayores de 64 años.² En una investigación realizada en Estados Unidos (NHANES) 1999-2004, se encontró que la prevalencia por edad para ERC era de 37,8% para mayores de 60 años.⁶ El estudio de la *United States Renal Data System* (USRDS) concluye que la incidencia actual de ERC en tratamiento sustitutivo se sitúa en aumento en los hombres con respecto a las mujeres, adicional

se evidenció que en las edades mayores a 50 años se incrementa la incidencia en el género masculino.⁵

Algunos estudios en las áreas suburbanas de grandes ciudades españolas sitúan la prevalencia global en 99 pacientes con ERC por cada enfermo en diálisis.²

Actualmente en los Estados Unidos la población con ERC pre-diálisis se ha estimado que alcanza 16 millones.¹ En Latinoamérica en los últimos cinco años, se ha detectado un aumento considerable de la incidencia de ERC y los daños causados son incalculables.³ Ejemplo de ello es en Chile, el cual ha alcanzado una incidencia de alrededor de 850 pacientes nuevos por año que ingresan a un programa de diálisis crónica y una prevalencia actual de aproximadamente 13.625 enfermos en este programa.¹ El promedio de pacientes con ERC grado 5, en Puerto Rico, Argentina, Brasil, México, y Colombia es de 267 por millón de habitantes, mientras que en El Salvador, República Dominicana, Ecuador y Perú está por debajo de la media.³ Venezuela, no escapa de esta realidad, la prevalencia se calcula en alrededor de 350 pacientes por millón de habitantes, y la incidencia en 54 pacientes / millón estimándose que existen alrededor de 13.000 individuos con enfermedad renal crónica actualmente en plan sustitutivo renal.⁷

Cuando se produce una pérdida grave de la función renal, esta función debe sustituirse. Para muchas personas, un trasplante de riñón es la mejor alternativa. Sin embargo, esta opción de tratamiento no es factible para todos los pacientes, y algunos tienen que esperar mucho tiempo para recibirlo. Cuando el trasplante no es posible, la diálisis es la alternativa para sustituir algunas de las funciones renales más importantes que se han perdido. Hay dos tipos principales de diálisis: la diálisis peritoneal y la hemodiálisis. Estos tratamientos repercuten de forma diferente en la vida diaria.⁸ Ambos tipos implican el uso de un líquido llamado dializado, el cual es el medio usado para llevar las

impurezas y los desechos lejos de la sangre. Las toxinas y los líquidos pasan de la sangre a través de una membrana semi permeable al dializado.⁹

Las alteraciones del metabolismo mineral y óseo se inician tempranamente en el desarrollo de la ERC, aunque las modificaciones en los niveles séricos de calcio y fósforo sólo se pueden apreciar en las etapas finales de la enfermedad debido a los mecanismos adaptativos que ocurren inicialmente.¹ La ERC en grado 5, provoca un incremento importante de la mortalidad, asociado a las comorbilidades que aparecen a lo largo del proceso. Uno de los problemas más relevantes es la alteración del metabolismo mineral y óseo que se inicia desde los primeros grados de la ERC.¹⁰

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), define el término complejo trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica (TMO-ERC) como el conjunto de alteraciones sistémicas del metabolismo óseo y mineral que son consecuencia de la enfermedad renal y que se manifiestan por uno o más de los siguientes anomalías en cuanto a los niveles de calcio (Ca), fósforo (P), hormona paratiroidea (PTH) y/o vitamina D (VD); alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o resistencia del esqueleto, y calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos.¹⁰

En líneas generales se describen varios factores para la etiología del trastorno mineral óseo, como la disminución en la ingesta o absorción de la vitamina; reducción a la exposición solar ya que los rayos ultravioleta de la luz solar son los responsables de la producción de una gran cantidad de la vitamina D en el cuerpo (Cuando los rayos UV tienen contacto con la piel el 7-dehidrocolesterol sufre unas transformaciones produciendo vitamina D3); incremento del catabolismo hepático ya que la vitamina D es una prohormona, por lo cual no tiene actividad hormonal por sí misma, pero sí se convierte a la hormona

activa (calcitriol) a través de un mecanismo de síntesis muy regulado, esta vitamina D3 no es biológicamente activa por lo tanto debe ser sometida a dos hidroxilaciones: la primera en el hígado formando 25-hidroxicolecalciferol (calcidiol) y la segunda a nivel renal formando 1,25-dihidroxicolecalciferol también llamada calcitriol (forma activa); disminución endógena de la síntesis de vitamina D (por ejemplo, disminución de la 25-hidroxilación hepática o 1-alfa hidroxilación renal); resistencia a la acción de vitamina D.¹¹⁻¹²

El efecto del deterioro de la función renal conlleva a la retención de fósforo, lo que estimula la producción del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) por el hueso. Este factor inhibe la reabsorción de fósforo en el túbulo proximal, lo que provoca una respuesta fosfatúrica, e inhibe la enzima 1- α -hidroxilasa y de este modo disminuye los niveles de calcitriol (una de las formas de vitamina D), lo que explica que la primera alteración mineral que se aprecia en los pacientes con ERC es la caída de los niveles de calcitriol, previo al aumento de PTH, y muy anterior al incremento en los niveles de fósforo sérico.¹

Niveles subóptimos de vitamina D contribuyen al desarrollo del hiperparatiroidismo secundario (HPT2) a través de una reducción en la absorción intestinal de calcio, aumento de la producción de PTH y proliferación de la célula paratiroidea.¹

La vitamina D3 o colecalciferol se genera en la piel de animales superiores por efecto de los rayos ultravioletas de la luz solar, a partir del 7-deshidrocolesterol. Un proceso parecido ocurre en los vegetales, generándose vitamina D2 o ergocalciferol. En cuanto al origen de la vitamina D circulante (alimentario, cutáneo o farmacológico), durante su paso por hígado es hidroxilada. La 25-hidroxivitamina D, 25OHD o calcidiol es el sustrato de la 1-alfa hidroxilasa, enzima normalmente operante en el parénquima renal, que lo convierte en 1-alfa, 25-dihidroxivitamina D, o calcitriol, que es el metabolito activo.¹³

La vitamina D se almacena en los tejidos, sobre todo en hígado, músculos y grasa. Las personas que se exponen poco al sol, las de piel oscura, las que habitan en latitudes elevadas y los obesos tienen mayor probabilidad de sufrir hipovitaminosis D. El receptor de vitamina D (VDR) y la 1-alfa hidroxilasa están expresados en casi todos los tejidos humanos, lo que plantea la probabilidad de efectos autocrinos y paracrinos de la hormona D.¹³

La vitamina D tiene un amplio papel en la salud, y no solo en lo relacionado con el metabolismo óseo, sino también en lo referente al sistema cardiovascular, el desarrollo neurológico, la inmunomodulación, y la regulación del crecimiento celular.¹³

En relación con las implicaciones en los efectos renales de la vitamina D, el calcitriol potencia el efecto de la PTH para facilitar la reabsorción del calcio en el túbulo contorneado distal, aumentando el número de receptores a PTH y su afinidad por la hormona. Además la vitamina D aumenta la síntesis de calbindinas y del canal epitelial de calcio (TRPV5) en túbulos distales (La calbindina-D promueve la reabsorción de calcio por difusión facilitada). Además, el calcitriol, estimulando el FGF-23, participa en la regulación del metabolismo del fósforo por la acción fosfatúrica del FGF-23, capaz de inhibir un transportador tubular renal de fósforo, y su efecto reductor de la síntesis de calcitriol.¹³

En los pacientes con enfermedad renal crónica el déficit de vitamina D conlleva al sintomático típico de hiperparatiroidismo secundario y osteoporosis, la cual se caracteriza por una alteración del equilibrio en la remodelación ósea producida por disminución de la matriz ósea bajo el periostio, clínicamente se traduce en debilidad muscular, marcha dificultosa, disminución de índices antropométricos, dolor óseo aislado y generalizado, siendo su localización más frecuente la columna vertebral, la pelvis y las extremidades inferiores. En radiología aparecen

pseudofracturas, líneas de Looser y Síndrome de Milkman. En el anciano la consecuencia más importante del déficit de vitamina D en el sistema óseo es el aumento de probabilidad de presentar diversas fracturas (Del Campo, 2005).^{11 y 14}

Las alteraciones en los niveles de vitamina D se asocia en población renal a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que sugiere que el medio urémico per se es capaz de acelerar la enfermedad vascular por mecanismos adicionales a los factores de riesgo tradicionales de la población general, como el estado inflamatorio o la disfunción endotelial. En pacientes con ERC, la disminución de los niveles de 25 (OH) D se ha relacionado con rigidez vascular, presión de pulso, hipertrofia ventricular izquierda, aumento del péptido natriuretico cerebral y calcificación vascular.¹⁵

La sociedad americana de endocrinología 2011 define la suficiencia de vitamina 25-hidroxivitamina-D (25-OHD) en líneas generales a concentraciones séricas > 30 ng/ml e insuficiencia a valores entre 21 y 29 ng/ml y deficiencia a concentraciones séricas <20 ng/ml.¹⁶ En la práctica los niveles plasmáticos de 25hidroxiVD total se consideran el mejor parámetro y el más fiable para definir el estatus corporal de VD debido a su larga vida media, que es de 3 semanas (Jones, 2008).¹⁴

La hipovitaminosis D, está ampliamente distribuida mundialmente en los 6 continentes y representa un problema de Salud Pública.¹³ Un billón de personas en el mundo y 200 millones de americanos tienen valores de vitamina D inferior a 20 ng/dl.¹⁷

La prevalencia de deficiencia de vitamina D varia en la población general, tomando como punto de corte 20 ng/ml, puede ser alrededor de 41,6%. Un análisis multivariado demostró que la raza no blanca, obesidad, baja concentración de lipoproteína de alta densidad y bajo consumo de lácteos, son factores de riesgo independientes para deficiencia de vitamina D.¹¹

En una revisión sistemática realizada entre julio y agosto de 2011 por Brito y Mujica (45), con el objetivo de evaluar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en América Latina, los autores mostraron que existen (28) estudios locales que demuestran una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D del 24%, 10%, 8% y 10% en diferentes grupos etarios. Los mismos autores realizaron otra revisión y concluyeron que la deficiencia de vitamina D se clasificó como un problema de salud público medio, moderado y/o grave en los países de América Latina y el Caribe que presentan estudios con datos de vitamina D.¹⁸⁻¹⁹

Se ha descrito una elevada prevalencia de déficit de vitamina D en los países desarrollados. Niveles anormalmente bajos de vitamina D son especialmente frecuentes en diversos grupos poblacionales como las personas con edad avanzada, mujeres postmenopausicas, y con ERC, donde el déficit de vitamina D puede alcanzar una prevalencia superior al 70 %. En el estudio NHANES 2002-2004, 29% de los pacientes de edad avanzada presentaban niveles insuficientes de vitamina D. Algunos estudios, han encontrado asociación directa entre el estadio de ERC y la prevalencia del déficit de vitamina D, siendo especialmente prevalente en la población en diálisis.^{13 y 15}

La elevada prevalencia de déficit de vitamina D, tanto nutricional como activa en la ERC, junto al reconocimiento de la importancia de esta hormona en la fisiopatología de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, han llevado a la realización de múltiples estudios observacionales y controlados con vitamina D en los distintos estadios de la ERC.²⁰

Diversos estudios observacionales en pacientes con ERC han mostrado que no sólo los niveles de 1,25-(OH) 2-vitaminaD (calcitriol) se encuentran disminuidos, sino también existe un importante número de enfermos, hasta 86%, con insuficiencia de 25-(OH) Vitamina D

(calcidiol), ambas situaciones han sido asociadas a progresión de ERC y riesgo aumentado de mortalidad en grados tempranos de la ERC.¹

En cuanto a información sobre el Study to Evaluate Early Kidney Disease (SEEK), el cual abarcó más de 1.800 enfermos con ERC pre-diálisis, se demostró que los niveles de calcitriol comienzan a disminuir precozmente en el desarrollo de la ERC, luego de leves reducciones de la tasa de filtración glomerular, y antes de que se observe un incremento en la PTH (que aparece con FG menor a 50 ml/min) mientras los niveles de calcio y fósforo sérico se mantienen normales.¹

Diversos estudios epidemiológicos y observacionales en población con ERC en pre-diálisis y con tratamiento sustitutivo renal han demostrado el valor predictivo de los niveles de 25 (OH) D en la supervivencia de estos pacientes, demostrando el potencial beneficioso asociado al tratamiento con vitamina D en esta población. Pilz S et al. ha analizado en un metaanálisis de diez estudios observacionales (n=6583) el impacto de los niveles de vitamina D en la supervivencia de los pacientes con ERC, observando una reducción significativa del 14 % en la mortalidad (HR 0,86,95 % CI (0.82-0.91) por cada aumento de 10 ng/ml en los niveles de 25(OH)D. Theodoratou et al. en un metaanálisis posterior ha obtenido similares resultados.¹⁵

En el estudio NHANES III, Melamed et al. ha observado 2.6 veces mayor riesgo de incidencia de ERC grado 5 en aquellos individuos con niveles de 25(OH) D < 15 ng/ml, en comparación con aquellos pacientes con niveles superiores de vitamina D, tras ajustar por múltiples variables incluyendo filtrado glomerular y albuminuria.¹⁵

Third National Health and Nutrition Examination Survey, Martins y colaboradores (2007) Estudiaron más de 13.000 pacientes y encontraron que el déficit de vitamina D era una variable predictora de mortalidad cardiovascular independiente, y que esta relación era

especialmente intensa cuando los niveles de vitamina D estaban por debajo de 20 ng/ml.¹⁴

Ulu S, Ulasli A, Yuksel S, en su estudio retrospectivo el cual incluyó a 84 pacientes con diagnóstico de HTA y determinaciones de los niveles de la vitamina D, evaluó la relación entre los niveles de vitamina D y de PTH, según las cifras de la PAS, de la PAD y el riesgo cardiovascular en personas de 65 años o más residentes en Turquía. La disminución de los niveles de vitamina D se asoció con cifras más elevadas de PAS y PAD. El 21.9% (n = 33) de los 84 pacientes hipertensos presentó enfermedad coronaria; el 6.6% (n = 10), diabetes; y 41, ambos trastornos. La media de los niveles de vitamina D fueron significativamente inferiores en los pacientes con HTA, en comparación con el grupo control (38.03 y 44.79 ng/ml, respectivamente, p = 0.03). El 40.5% de los participantes presentó DVD, el 23.8% de los cuales tenía una concentración entre 20 a 30 ng/ml y el 16.7% presentaba niveles entre 10 a 20 ng/ml.²¹

En el 2007 un metaanálisis de estudios observacionales y estudios clínicos en adultos, Pittas AG y cols. concluyeron que el déficit de vitamina D y calcio podrían tener un influencia negativa sobre la glucemia, la prevalencia de DM2 y SM, en la población con alto riesgo.²²

El estudio oserce 1, estudio observacional multicéntrico realizado en España sobre la prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en pacientes con distintos grados de ERC no sometidos a diálisis. Se incluyeron 634 pacientes procedentes de 32 Unidades de Nefrología de España con ERC no en diálisis y filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m². EL 64,7 % de los pacientes presentaban déficit de calcitriol, acentuándose de forma significativa a medida que disminuye el filtrado glomerular. (82 %) presentaban niveles inadecuados de calcidiol, con importante deficiencia en más de un tercio de ellos. La

proporción de pacientes con ERC grado 5 fue superior en el grupo con mayor déficit de 25(OH) D. ²³

Así, estudios de (London, 2007) y (Levin, 2006) en pacientes en HD y población con diferentes FG estimado por formulas respectivamente, mostraron que aproximadamente el 40% de los pacientes no en diálisis y hasta cerca del 80% de pacientes en HD, tienen valores de 25 OH vitamina D menores de 30 ng/ml y en todos los niveles de FG entre 10 y 20% tienen menos de 15 ng/ml.²²

En un estudio reciente de J. Ramírez, se comparó la curva PTH-calcio de pacientes en diálisis con la de voluntarios normales; los resultados demostraron que el «set point» de la curva PTH-calcio en enfermos urémicos con hiperparatiroidismo encontrándose que no estaba significativamente aumentado en comparación con la de los voluntarios normales.²⁴ Cusumano y colaboradores en Buenos Aires Argentina año 1991 y 1993 realizaron estudio en una población de 93 pacientes informando una prevalencia de hiperparatiroidismo secundario del 86% en pacientes con ERC grado 5.²⁵ Con respecto a lo informado en el estudio de Lacueva y colaboradores en España efectuado en 22 pacientes, en donde la edad promedio de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a hemodiálisis, fue de 58 años.²⁴

En el estudio transversal de Levin et al, se demostró que el descenso de calcitriol ocurría precozmente en la ERC antes de que se elevara la PTH y que los niveles de fósforo sérico se mantenían normales hasta muy avanzada la ERC, por consiguiente la disminución de calcitriol no era dependiente de un déficit de sustrato, por lo cual se puede entender como consecuencia de una elevación del FGF-23 con el fin de mantener regulado el fósforo sérico.¹

Tomando en consideración los datos aportados de las investigaciones anteriores, se pone de manifiesto que las alteraciones del metabolismo mineral asociadas a la enfermedad renal crónica

(ERC) tienen un efecto adverso sobre la morbilidad y la mortalidad cardiovascular, además de que su manejo resulta complejo. Por este motivo la identificación de dichos casos se torna una actividad importante ya que la información obtenida supone la posibilidad de efectuar intervenciones de promoción, prevención y detección temprana tendientes a disminuir el impacto sobre la morbimortalidad que puede tener esta enfermedad en dichos pacientes.²⁴

Dado lo anteriormente expuesto, surge la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los niveles séricos de vitamina D y las alteraciones del metabolismo calcio-fosforo en pacientes con ERC grado 5 en plan de terapia sustitutiva renal que acuden a la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”?

Para lo cual se establecieron como objetivos específicos: Distribuir la muestra por edad y género de los pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 en plan de terapia sustitutiva renal, determinar las comorbilidades más frecuentes, cuantificar los niveles séricos de vitamina D, calcio, fosforo, PTH, correlacionar las alteraciones en los niveles de vitamina D y el efecto sobre el metabolismo del calcio, fosforo, PTH, determinar el consumo de algún tipo de fármaco que pueda tener influencia en el metabolismo calcio-fosforo.

Desde una perspectiva de salud pública, la prevención primaria de la deficiencia de vitamina D en un país como Venezuela se justifica, tanto desde el punto de vista social como médico. Uno de los principales grupos de riesgo son los pacientes con ERC, particularmente aquellos en terapia sustitutiva renal, los cuales suelen ser personas de edades avanzadas con comorbilidades asociadas y un nivel socioeconómico bajo, teniendo así un riesgo elevado de dichas alteraciones.

La deficiencia de vitamina D es una situación más frecuente de lo que se piensa, y por ende debe diagnosticarse, prevenirse e intervenir de manera prioritaria, con el fin de evitar todas las

complicaciones que se le asocian, tanto tempranas como tardías. Lo cual justifica que se deban dirigir esfuerzos hacia su estudio e intervención.

Los resultados de esta investigación permitirán optimizar estrategias terapéuticas orientadas a mantener los niveles adecuados de vitamina D en dichos pacientes, corregir los factores asociados, disminuir el periodo de estancia hospitalaria y la morbimortalidad de estos pacientes.

Un mayor conocimiento de sus causas, consecuencias y posibles correcciones es importante a la hora de tomar decisiones en la práctica nefrológica diaria y a la sostenibilidad del tratamiento de la ERC.²⁰

METODOLOGÍA

La presente investigación es un estudio de carácter descriptivo-correlacional, diseño no experimental, prospectivo y transversal.

La población estuvo representada por la totalidad de pacientes ingresados con enfermedad renal crónica grado 5 en terapia sustitutiva renal, en el servicio de Nefrología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo comprendido entre Julio 2015 a Septiembre 2016. La muestra fue no probabilística, intencional y de voluntarios, constituida por 31 pacientes con diagnóstico de ERC grado 5 en terapia sustitutiva renal (Hemodiálisis y Diálisis peritoneal), adscrito a este centro en el período de estudio y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión/exclusión:

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes en hemodiálisis/diálisis peritoneal, mayores de 18 años de edad.

Se asumieron como criterios de exclusión: [pacientes que no quisieron participar en el estudio], [menores de edad] y pacientes [con limitaciones mentales para responder al instrumento].

La investigación, se llevó a cabo cumpliendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, se mantuvo la confidencialidad en la identificación de los participantes en el estudio y los datos obtenidos serán utilizados solo para fines científicos.

Previa aprobación de las autoridades hospitalarias, a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les informo sobre los objetivos de la investigación, así como los beneficios del mismo y quienes aceptaron participar en el estudio, firmaron una carta de consentimiento informado (Anexo A).

Se diseñó una ficha de recolección de datos (Anexo B) para cada participante donde se registraron datos como nombre, edad, sexo, tipo

de terapia sustitutiva renal, tiempo de diagnóstico, tratamiento farmacológico utilizado.

A los pacientes que aceptaron participar, se le instó para realizar la extracción de la muestra en ayunas y previo al inicio del tratamiento dialítico, se tomó una muestra de 10 ml de sangre venosa, la cual posteriormente fue centrifugada durante 10 minutos a 3.000 RPM, obteniéndose por cada muestra 3 cc de plasma sanguíneo, la cual fue congelada a menos 5 °C para la realización de las pruebas de laboratorios (PTH – Vitamina D) , el restante de la muestra tomada se utilizó de forma inmediata para la realización de niveles séricos de calcio y fosforo, dichas muestras fueron procesadas en laboratorio clínico privado Osteorenal La Begoña, Valencia, estado Carabobo.

Para la evaluación bioquímica, se realizó la determinación de los niveles séricos de Vitamina D mediante el kit comercial marca Roche equipo cobas 2010, a través del método Inmunoensayo competitivo de electroquimioluminiscencia, que emplea una proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio. Este tipo de ensayo, pese a no ser enzimático, lo incluimos en este grupo debido a su similitud metodológica con las técnicas de EIA, sobre todo con la quimioluminiscencia.

Condición de la muestra: sangre sin anticoagulante en un contenedor tubo de tapón rojo para Bioquímica Programada.

Valores de referencia: deficiencia a concentraciones séricas <20 ng/ml e insuficiencia a valores entre 21 y 30 ng/ml y suficiencia > 30 ng/ml.

Determinación de calcio mediante kit comercial marca Wiener lab equipo Mindray BA-88A a través del método colorimétrico donde el calcio reacciona con arsenazo III dando un complejo de color azul que se mide fotocolorimétricamente a 650 nm.

Condición de la muestra: sangre sin anticoagulante en un contenedor tubo de tapón rojo para Bioquímica Programada.

Valores de referencia: 8,5 – 10,5 mg/dl

Determinación de los niveles séricos de fosforo, mediante el kit comercial marca wiener lab equipo Mindray BA-88A a través del método colorimétrico donde el fósforo inorgánico (Pi) reacciona en medio ácido con el molibdato para dar un complejo fosfomolibdico que se mide espectrofotométricamente a 340 nm.

Condición de la muestra: Recolección de suero de la manera usual con sangre sin anticoagulante en un contenedor tubo de tapón rojo para Bioquímica Programada.

Valores de referencia: 2.5-5.6 mg/dl

Determinación de PTH mediante el kit comercial marca Roche equipo cobas 2010, a través del método de inmunoensayo mediante técnica tipo sándwich de electroquimioluminiscencia que emplea dos anticuerpos monoclonales dirigidos específicamente contra la PTH humana. Los anticuerpos utilizados en este test reaccionan con epítomos de las regiones de los aminoácidos 26-32 y 37-42.

Condición de la muestra: sangre sin anticoagulante en un contenedor tubo de tapón rojo con el fin de acelerar el proceso de centrifugación y analizar la muestra en el mínimo tiempo posible. Los resultados son similares.

Valores de referencia: 15 – 65 pg/ml

Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS versión 20 y se presentan en cuadros de distribución de frecuencias y asociación. Como técnica de análisis, se usó el análisis descriptivo, con promedio, desviación estándar, valor mínimo y máximo, previa prueba de normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov). La PTH no se adaptó a la normal, por lo que se describe con la mediana y los percentiles 25 y 75. Como medida de relación se usó para las variables numéricas la

correlación de Pearson (r) para el calcio, albumina, fosforo y vitamina D. la rho (ρ) de Spearman se correlaciono la PTH por ser de distribución no normal. Para las comparaciones de medias en muestras independientes (según el sexo) se usó la t de Student, excepto en el caso de la PTH, para la cual se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney (MW). Para todas las pruebas se asumió un nivel de significancia de $P < 0,05$.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1

Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según edad y sexo. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015- Septiembre 2016.

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Grupos de edad (años)	18 a 19	N	2	0	2
		%	6,5%	0,0%	6,5%
	20 a 29	N	0	3	3
		%	0,0%	9,7%	9,7%
	30 a 39	N	1	1	2
		%	3,2%	3,2%	6,5%
	40 a 49	N	1	4	5
		%	3,2%	12,9%	16,1%
	50 a 59	N	3	4	7
		%	9,7%	12,9%	22,6%
	60 a 69	N	5	2	7
		%	16,1%	6,5%	22,6%
	70 a 78	N	5	0	5
		%	16,1%	0,0%	16,1%
Total	N	17	14	31	
	%	54,8%	45,2%	100,0%	

Fuente: Correa 2016

Se estudió una muestra de 31 pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 en plan de terapia sustitutiva renal, de los cuales 54,8% (17 sujetos) eran sexo masculino y 45,2 % (14 personas) sexo femenino.

La edad evidenció un promedio de 51,81 años, desviación estándar de 18,004, valor mínimo de 18 años y máximo de 78 años. Siendo los

grupos de edad predominantes los de 50 a 59 y 60 a 69 años con 22,6% cada uno (7 pacientes). 61,3 % tenía 50 años o más (Tabla 1).

En cuanto al género, se demostró que el 54,8% eran sexo masculino y 45,2% sexo femenino, coincidiendo este hallazgo con el estudio del *United States Renal Data System* (USRDS) ⁵ que concluye que la incidencia actual de ERC en tratamiento sustitutivo se sitúa en aumento en los varones con respecto a las mujeres, adicional se evidenció que en las edades mayores a 50 años se incrementa la incidencia en el género masculino.

Los resultados arrojados en este estudio concuerdan con lo reportado en trabajos realizados a nivel mundial que soportan la alta prevalencia de la ERC en los últimos años de la vida, en relación con el envejecimiento de la población.³ En este estudio se evidenció que el 61,3 % de la población con ERC que están en el programa de terapia sustitutiva renal, se encontraba en edades entre los 50-78 años, confirmándonos este hallazgo que la frecuencia de la ERC aumenta con la edad demostrado por el estudio (EPIRCE), el cual refiere que el 9,24% de la población adulta sufre algún estadio de ERC, el 6,83% de la población presenta una disminución del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m², siendo este porcentaje del 20,6% en mayores de 64 años.² De igual forma (NHANES) 1999-2004, en su estudio encontró que la prevalencia por edad para ERC era de 39,4% para mayores de 60 años hallazgos similares a nuestra investigación.⁶

Tabla 2

Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según tipo de diálisis y comorbilidades. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015- Septiembre 2016.

Modalidad dialítica	Frecuencia	Porcentaje
Hemodiálisis	22	71,0
Diálisis peritoneal	9	29,0
Total	31	100,0

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	26	83,9
Diabetes mellitus tipo 2	9	29,0
Litiasis renal	9	29,0
Poliquistosis	6	19,4
Lupus eritematoso sistémico	3	9,7
Cáncer de próstata	2	6,5
Hiperplasia prostática benigna	1	3,2
Vejiga neurógena	1	3,2
Reflujo vesico-ureteral	1	3,2
Monorreno	1	3,2
Diabetes mellitus tipo 1	1	3,2
Hipotrofia renal	1	3,2
Cardiopatía isquémica	1	3,2

Fuente: Correa 2016

El 71 % de los pacientes estudiados se encontraban en terapia sustitutiva renal tipo hemodiálisis y las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (83,9 %), la diabetes mellitus tipo 2 y la litiasis renal con 29 % cada una. corroborándonos este hallazgo con

otros estudios que demuestran que la HTA es un factor de riesgo predominante para el desarrollo de enfermedad renal.³ Third National Health and Nutrition Examination Survey, Martins y colaboradores (2007) encontraron que el déficit de vitamina D era una variable predictora de mortalidad cardiovascular independiente, y que esta relación era especialmente intensa cuando los niveles de vitamina D estaban por debajo de 20 ng/ml.¹⁴

Ulu S, Ulasli A, Yuksel S, incluyó a 84 pacientes con diagnóstico de HTA y enfermedad renal crónica, evaluó la relación entre los niveles de vitamina D y de PTH, según las cifras de la PAS, de la PAD y el riesgo cardiovascular en personas de 65 años o más. La disminución de los niveles de vitamina D se asoció con cifras más elevadas de PAS y PAD.²¹ Lo cual concuerda con nuestro estudio donde se evidenció un porcentaje significativo de pacientes hipertensos y con niveles deficientes de vitamina D.

Por el contrario, otros reportan que la diabetes mellitus representa la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica entre un 40-60%.³ No concordando con lo encontrado en este estudio, ya que la gran mayoría de los pacientes presentaron hipertensión arterial.

En el 2007, Pittas AG y cols concluyeron que el déficit de vitamina D y calcio podría tener una influencia negativa sobre la glucemia, la prevalencia de DM2 y SM, en la población con alto riesgo.²² Resultados que se evidenciaron en nuestro estudio donde hubo porcentajes similares para ambas variables estudiadas.

Investigaciones refieren que los eventos cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva renal, con una elevada mortalidad en hemodiálisis crónica. Se ha demostrado que las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son un componente importante en el riesgo cardiovascular de los enfermos con ERC en terapia sustitutiva renal,

concordando con este estudio donde se evidencia un porcentaje elevado de afectación cardiovascular.¹

Tabla 3

Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según los niveles de vitamina D, albúmina, calcio, fósforo y paratohormona. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015-Septiembre 2016.

Niveles séricos Vitamina D	Frecuencia	Porcentaje
Insuficiente	6	19,4
Suficiente	25	80,6
Calcio corregido	Frecuencia	Porcentaje
Alto	5	16,1
Normal	21	67,7
Bajo	5	16,1
Fósforo	Frecuencia	Porcentaje
Alto	1	3,2
Normal	28	90,3
Bajo	2	6,5
Paratohormona (PTH)	Frecuencia	Porcentaje
Alto	26	83,9
Normal	4	12,9
Bajo	1	3,2
Total	31	100,0

Fuente: Correa 2016

Los niveles séricos de vitamina D presentaron una media de 36,07ng/mL, desviación típica de 7,41 ng/mL, valor mínimo 22,2 y máximo 50ng/mL.

En 19,4 % de los pacientes se evidenciaron niveles insuficientes de vitamina D, concordando con un estudio donde se observó que 14 % y

26 % de los pacientes en enfermedad renal crónica en grados 4 y 5, tenían franca deficiencia, situación que ha sido asociada a riesgo aumentado de mortalidad.¹ En el estudio oserce 1, EL 64,7 % de los pacientes presentaban déficit de calcitriol, acentuándose de forma significativa a medida que disminuye el filtrado glomerular. La proporción de pacientes con ERC grado 5 fue superior en el grupo con mayor déficit de 25(OH) D.²³

Estos resultados concuerdan con el estudio de (London, 2007) y (Levin, 2006) en pacientes en HD, donde se evidencio que aproximadamente el 80% de pacientes en HD, tienen valores de 25 OH vitamina D menores 30 ng/ml.²²

En el estudio NHANES 2002-2004¹³, 29% de los pacientes de edad avanzada en ERC presentaban niveles insuficientes de vitamina D, valores que concuerdan con nuestro estudio en donde se encontró un porcentaje similar de deficiencia de vitamina D. Con respecto a los otros hallazgos como la edad promedio de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a hemodiálisis, esta concuerda con lo informado en el estudio de Lacueva y colaboradores en España efectuado en 22 pacientes, en donde la edad promedio fue de 58 años.²⁴

El nivel de calcio corregido por albúmina presentó un promedio de 9,33 mg/gr, desviación estándar de 0,9, mínimo de 7 y máximo de 11 mg/gr, encontrando que el 16,1 % presentó hipocalcemia con (calcio corregido por albúmina).

El fósforo evidencio una media de 3,65 mg/dl, desviación estándar de 1,15 mg/dl, valor mínimo de 2 mg/dl y máximo de 7 mg/dl, encontrando un 3,2 % hiperfosfatemia.

La paratohormona tuvo un valor mínimo de 10,6 pg/mL, percentil 25 en 79,9, mediana 163 pg/mL, percentil 75 en 463 y valor máximo de 2091 pg/mL y en 83,9 % de los casos se evidenció hiperparatiroidismo secundario (Tabla 3).

En este estudio se evidenció que el 83,9 % presentaron hiperparatiroidismo, lo cual concuerda con Jara A. (2010) quien reporta que el hiperparatiroidismo secundario (HPT2°) es la principal patología que aqueja a los pacientes con ERC grado 5.¹ Cusumano y colaboradores en Buenos Aires Argentina informa una prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC grado 5 del 86%.²⁵ Valores que concuerdan con nuestro estudio. J Ramírez, comparó la curva PTH-calcio de pacientes en diálisis con la de voluntarios normales; los resultados demostraron que el «set point» de la curva PTH-calcio en enfermos urémicos con hiperparatiroidismo no estaba significativamente aumentado en comparación con la de los voluntarios normales, no concordando con este estudio donde se evidencio un elevado porcentaje de hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con ERC en terapia sustitutiva renal.²⁴

Se evidencio una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los niveles de calcio corregido y los de fósforo ($r=0,358$; $P=0,048$). Así mismo se detectaron correlaciones negativas y estadísticamente significativas entre los valores de calcio corregido por albúmina y los niveles de albúmina ($r=-0,368$; $P=0,042$), y entre el nivel de fósforo y los valores de albúmina ($r=-0,551$; $P=0,001$). El nivel de vitamina D presento una correlación negativa y estadísticamente significativa con la paratohormona en sangre ($\rho=-0,668$; $P=0,00$).

Al comparar los valores de vitamina D y del metabolismo calcio fósforo según el sexo, con la prueba t de Student, no se consiguieron diferencias estadísticamente significativas ($P>0,05$), excepto en el caso del fósforo, el cual se ubicó entre las mujeres en $4,16 \pm 1,14$ y en los hombres en $3,24 \pm 1,01$ ($t=2,37$; $P=0,024$). La comparación de los valores de PTH según el sexo se hizo con la U de Mann-Whitney, resultando sin significancia estadística (MW: $P=0,062$).

Los modelos de regresión logística multinomial, tomando el efecto sobre la PTH como referencia de la alteración más importante del metabolismo, arrojaron que ninguno de los factores estudiados tuviera impacto estadísticamente significativo en su valor ($P > 0,05$). Esto incluyó el uso de fármacos como antihipertensivos, diuréticos, calcio, vitamina D, Corticoesteroides.

Tabla 4

Distribución de pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 según consumo de medicamentos. Ciudad hospitalaria Dr. "Enrique Tejera", servicio de Nefrología, periodo Julio 2015- Septiembre 2016.

Medicamentos	Frecuencia	Porcentaje
Quelantes de fósforo	27	87,1
Acetato de calcio	16	51,6
Carbonato de calcio	11	35,5
Antihipertensivos	26	83,9
Nifedipina	10	32,3
Amlodipina	8	25,8
Valsartán	7	22,6
Losartán	7	22,6
Carvedilol	4	12,9
Bisoprolol	2	6,5
Irbesartán	1	3,2
Telmisartán	1	3,2
Candesartán	1	3,2
Clonidina	1	3,2
Lercanidipina	1	3,2
Minoxidil	1	3,2
Ramipril	1	3,2
Enalapril	1	3,2
Diuréticos	16	51,6
Furosemida	15	48,4
Espironolactona	4	12,9
Corticosteroides (Prednisona)	4	12,9
Suplementos de calcio (Calcibon D)	4	12,9
Suplementos de vitamina D (Farma D)	3	9,7
Bifosfonatos (Alendronato sódico)	1	3,2

Fuente: Correa 2016

Los medicamentos consumidos predominantemente por los pacientes estudiados fueron quelantes de fósforo (87,1 %), antihipertensivos (83,9 %) y diuréticos con 81,6 % (Tabla 4).

En este estudio se encontró con respecto al uso de fármacos que predominaron los quelantes de fosforo en un 87,1 %, siendo el medicamento de mayor consumo el acetato de calcio en un 51,6 % y el carbonato de calcio en un 35,5 %, lo cual concuerdan con los niveles séricos del fosforo, cuyo resultado fue normal casi en la totalidad de la muestra (90,3 %) y en el calcio corregido por albúmina con un 67,7% de valores normales, concordando con lo reportado por Jara A (2010), quien señala que la presencia de fósforo sérico en niveles normales no garantiza que estén en curso serias alteraciones minerales, con disminución de calcitriol y aumento de PTH, lo cual se demostró en este estudio en el cual se evidenció una correlación negativa del nivel de vitamina D con la paratohormona en sangre.¹

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- ✓ El sexo masculino fue el género predominante en la investigación con un 54,8%.
- ✓ La edad promedio de la población estudiada fue de 50 años de edad.
- ✓ Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (83,9 %), la diabetes mellitus tipo 2 y litiasis renal con 29 % cada una, en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva renal, independientemente de la modalidad dialítica.
- ✓ El 19,4 % de los pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 en terapia sustitutiva renal presentó niveles insuficientes de vitamina D (< 30ng/ mL)
- ✓ En el estudio se encontró que el 16,1 % de los pacientes en ERC presentó hipocalcemia y 3.2 % hiperfosfatemia.
- ✓ Se evidenció hiperparatiroidismo secundario en 83,9 % de los casos.
- ✓ El nivel de vitamina D presentó una correlación negativa y estadísticamente significativa con la paratohormona en sangre observándose en este estudio un porcentaje alto de hiperparatiroidismo secundario asociado.
- ✓ Se evidencio una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los niveles de calcio corregido y los de fósforo. Así mismo se detectaron correlaciones negativas y estadísticamente significativas entre los valores de calcio corregido por albúmina y los niveles de albúmina, y entre el nivel de fósforo y los valores de albúmina.
- ✓ Se evidencio que los quelantes de fósforo (87,1 %), antihipertensivos (83,9 %) y diuréticos con 81,6 % fueron los medicamentos más consumido por los pacientes estudiados.

- ✓ No se evidenciaron factores que tuvieran un impacto significativo sobre la alteración de la paratohormona.
- ✓ Se recomienda seguir esquema KDIGO, según las cuales se debe hacer medición bioquímica mediante test de laboratorio que incluyan de forma regular y mensual los niveles séricos de calcio, fosforo, PTH, 25(OH)D3
- ✓ Determinación cada 1-3 meses de Ca/P, puede ser necesaria una mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento con calcimiméticos o con derivados de la vitamina D, tanto metabolitos activos como análogos o AsVDR
- ✓ PTH Bimensual cada 3-6 meses según recomienda KDIGO puede ser necesaria una mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento, especialmente en etapa de titulación de dosis para analizar eficacia y efectos secundarios, así como para detectar o establecer tendencias
- ✓ Es aconsejable la medición de niveles de vitamina D (25(OH) D3 Semestral/Anual para prevenir y tratar la frecuente insuficiencia o deficiencia.
- ✓ Se recomienda la realización de técnicas de imagen como complemento de estudios bioquímicos, tales como radiología ósea (radiografía de abdomen AP, lateral de columna dorsolumbar, manos), así como el ecocardiograma, los cuales pueden usarse para detectar la presencia o ausencia de calcificaciones vasculares o valvulares, riesgo o sospecha de fracturas vertebrales, otro como alternativa razonable la tomografía computarizada.
- ✓ Determinación de la densidad mineral ósea y la utilización de bifosfonatos si el paciente lo requiere.

- ✓ Se sugiere la realización de la densitometría ósea la (absorciómetro de rayos X dual (DXA) es, actualmente, el método estándar para determinar la densidad mineral ósea
- ✓ Se recomienda la evaluación con servicio de nutrición y dietética para establecer el régimen alimentario basado en las características propias del paciente desde el punto de vista nutricional y socio-económico.
- ✓ Cuando se detecte déficit de vitamina D, elevación de la paratohormona y alteraciones del metabolismo calcio - fosforo, se debe efectuar ajuste del tratamiento e iniciarlo de forma inmediata.
- ✓ Uso de Paricalcitol en paciente con paratohormona elevada, evitar quelantes de fosforo tipo acetato o carbonato de calcio si el paciente presenta niveles de calcio en el límite superior o elevados, uso de suplemento de vitamina D si el paciente lo requiere.
- ✓ Son necesarios más estudios clínicos en un lapso mayor, para evaluar las alteraciones de la vitamina D y del metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica grado 5 en terapia sustitutiva renal así como también con objetivos importantes desde el punto de vista clínico (mortalidad, beneficios de la terapia combinada de vitamina D nutricional y activa en la ERC en beneficio de optimizar estrategias terapéuticas y mejorar la calidad de vida del paciente con enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jara, A. Alteraciones del metabolismo óseo y mineral en enfermedad renal crónica pre-diálisis. Rev Med Clin CONDES [Internet]. 2010 [consultado 12 de Marzo 2016]; 21(4):530-540. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401070568X>
2. Martínez, A.; Górriza, J.; Bovera, J.; Segura, J.; Cebolladac, J.; Escalada, J.; et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Rev Med Atención Primaria [Internet]. 2014 [consultado 18 de Marzo 2016]; 46(9):501-519. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671400273X>
3. Rodríguez, A. Características de los pacientes con enfermedad renal crónica estadios I, II, III, IV. [Tesis de postgrado]. Medellín: Instituto de ciencias de la salud – ces, 2007. Disponible en: http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/962/1/CARACTERISTICAS_PACIENTES_ENFERMEDAD_RENAL.pdf
4. Gorostidi, M.; Santamaría, R.; Alcázar, R.; Fernández, G.; Galcerán, J.; Goicoechea, M.; et al. Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Rev Nefrología [Internet]. 2014 [consultado 10 de Marzo 2016]; 34(3):302-16. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v34n3/especial2.pdf>
5. Cabrera, S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Rev. Nefrología [Internet]. 2004 [consultado 12 de Marzo 2016]; 24(Supl)
6. González, B. Enfermedad renal crónica en atención primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. Rev Med Atención Primaria [Internet]. 2015 [consultado 18 de Marzo 2016]; 47(4):236-245. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-enfermedad-renal-cronica-atencion-primaria-S0212656714002327>

7. Pinto, L. Frecuencia de alteraciones cognitivas en pacientes diabéticos con enfermedades renales crónicas en la ciudad hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Agosto 2014- Marzo 2015. [Tesis de postgrado]. Valencia – Venezuela: Universidad de Carabobo, 2015. Disponible: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/2139/pinto.pdf?sequence=1>
8. Diaverum.com [Internet]. Tipos de tratamiento. Uruguay: Diaverum; 2013 [consultada 14 abr 2016]. Disponible en: <http://www.diaverum.com/es-UY/Tratamiento/Tipos-de-tratamiento/>
9. News-medical.net [Internet]. Tipos de diálisis. Reino Unido: News-medical; 2014 [citado 14 enero 2014; consultado 14 de Abril 2016]. Disponible en: [http://www.news-medical.net/health/Dialysis-Types-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Dialysis-Types-(Spanish).aspx)
10. Arbolea, L. Trastorno mineral y óseo asociado a la enfermedad renal crónica. Rev Reumatol Clin [Internet]. 2011 [consultado 12 de Marzo 2016]; 7(Supl2):18-21. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/trastorno-mineral-oseo-asociado-enfermedad/articulo/S1699258X11001768/>
11. Perlasclinicas.com [Internet]. Deficiencia vitamina D. Medellín: Perlas Clínicas; 2014 [consultada 14 abr 2016]. Disponible en: <http://www.perlasclinicas.com/deficiencia-vitamina-d/>
12. Fernández, C. Niveles de Vitamina D en mujeres adultas y su relación con el dolor musculoesquelético. [Tesis de postgrado]. Oviedo: Departamento de morfología y biología celular, 2011. Disponible en: http://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/10651/12990/4/TD_Carmen%20Fernandez%20Milia.pdf
13. Sánchez, A.; Oliveri, B.; Mansur, J.; Fradinger, E.; Mastaglia, S. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. Rev. Argent. Endocrinol. Metab. [Internet]. 2013 [consultado 12 de Abril 2016]; 50(2):140-156. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v50n2/v50n2a09.pdf>

14. Pascual, C. Déficit de vitamina D en personas mayores de 65 años y grado de mejora tras suplementación. [Tesis de Doctoral]. Madrid, España: Universidad Autónoma de Madrid, 2015. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/671300/mateo_pascual_carmen.pdf?sequence=1
15. Molina, P. Suplementación con vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica. [Tesis de Doctoral]. Barcelona, España: Universidad Autónoma de Barcelona, 2015. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/298328/pmv1de1.pdf?sequence=1>
16. Barberán, M.; Aguilera, G.; Brunel, L.; Maldonado, C. Déficit de vitamina D. revisión epidemiológica actual. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile [Internet]. 2014 [consultado 12 de Marzo 2016]; 25:127-134. Disponible en: https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/deficit_vitamina_C.pdf
17. Medicosdeelsalvador.com. [Internet]. La deficiencia de vitamina “d” es uno de los grandes desafíos de salud de la población mundial. El Salvador: medicosdeelsalvador; 2012 [consultada 14 abr 2016]. Disponible en: http://www.medicosdeelsalvador.com/Detailed/Articulos_Medicos/Laboratorios_Clinicos/La_deficiencia_de_vitamina_d_es_uno_de_los_mas_grandes_desafios_de_salud_de_la_poblacion_mundial_2636.html.
18. Emo, B.; Araújo, L. Funciones plenamente reconocidas de nutrientes vitamina D. Serie de Publicaciones ILSI Brasil [Internet] .2015 [consultado 13 de Octubre 2016]; volumen 2. Disponible en: http://ilsi.org/wp-content/uploads/2016/05/artigo_vitamina_D_espanhol-FINAL.pdf
19. Brito, A.; Cori, H.; Olivares, M.; Mujica, M.; et al. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: a problem of unknown magnitude. Revista Food Nutr Bull [Internet]. 2013 [consultado 15 de Noviembre 2016]; 34(1):52-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23767281>

20. Ramos, R.; Alcázar, R.; Otero, A.; De Francisco, A.; Del Pino, M. Impacto económico del tratamiento con vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica. Rev. Nefrología [Internet]. 2011 [consultado 18 de Marzo 2016]; 31:528-36. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-impacto-economico-del-tratamiento-con-vitamina-d-pacientes-con-enfermedad-X0211699511052572&num=1&strip=0&vwsrc=0>
21. Bago.com [Internet].Cardiología.2012 [consultada 18 nov 2016]. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/cardioweb1416.htm>
22. Nefrologiaargentina.org.com [Internet].Mesa de Trabajo 10, Enfermedad ósea asociada a diabetes mellitus y enfermedad renal.2011 [consultada 18 nov 2016]. Disponible en: http://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2010/volumen8_supl1_p_arte2/articulos/ Mesa de trabajo 10.pdf
23. Gorriz, J.; Molina, P.; Otero, A.; Bover, J.; Barril, G.; et al. Características del metabolismo óseo y mineral en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 no en diálisis: resultados del estudio OSERCE. Rev. Nefrología [Internet]. 2013 [consultado 18 de Noviembre 2016]; 33:46-60. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefroplus-articulo-caracteristicas-del-metabolismo-oseo-mineral-pacientes-con-enfermedad-renal-cronica-X0211699513002676>
24. Banda, M. Prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes sometidos a hemodiálisis “Centro de diálisis Dr. Carlos Elizalde Monteverde” Guayaquil 2008-2009. [Tesis de Doctoral]. Guayaquil, Ecuador: Universidad de Guayaquil, 2015. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/2183/1/EMPASTAR%20TESIS%20LISTA..pdf>
25. Cusumano, A.; Scuteri, R.; Mascheroni C.; Celia, E. Diálisis. Revista Nefrol. Diál. y Transpl. [Internet]. 2000[consultado 25 de Noviembre 2016]; 50:5-14. Disponible en: http://www.renal.org.ar/recursos/recursos_dialisis_1_15.php

ANEXOS

ANEXO A

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA ADULTOS
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por este medio hago constar que autorizo al investigador a incluirme en la investigación titulada “**NIVELES DE VITAMINA D Y LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO CALCIO-FOSFORO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRADO 5 EN PLAN DE TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL QUE ACUDEN A LA CIUDAD HOSPITALARIA DR. “ENRIQUE TEJERA”. SERVICIO DE NEFROLOGÍA ADULTOS EN EL PERIODO 2015-2016**”y he sido previamente informado de:

- Los conocimientos y beneficios que podrían aportar mi participación.
- La explicación previa de los procedimientos que se emplearán en el estudio, tales como la toma de muestra en ayuna de sangre para obtener valores de los niveles de vitamina D, paratohormona, calcio y fosforo. Por lo tanto **acepto** los procedimientos a aplicar, considerándolos inocuos para la salud y acepto los derechos de:
 - Conocer los resultados que se obtengan
 - Respeto a la integridad física y moral
 - Retirarme en cualquier momento del estudio si tal es mi deseo.

Nombre: _____ Edad _____

CI: _____ Firma: _____

ANEXO B**Ficha de Recolección de Datos**

Fecha:
Nombre y Apellido:
Sexo:
Edad:
C.I:
Manifestaciones clínicas:
Diagnóstico:
Tratamiento Farmacológico utilizado :
Nivel Sérico Vitamina D:
Nivel Sérico Calcio Corregido por Albumina:
Nivel Sérico Fosforo:
Nivel Sérico PTH: